



BMR et BHRe : quelle importance ?

Pr Vincent Dubée
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

BMR, BHRe...

BMR : bactérie multirésistante

SARM

S. aureus résistant à la
méthicilline

E-BLSE

Entérobactérie
produisant une β -
lactamase à spectre
étendu
→ Résistance aux C3G

Hyperproduction de céphalosporinase

Entérobactérie groupe 3
Résistance C3G

MDR-TB

XDR-TB

ABRI

Acinetobacter baumannii
résistant à l'imipénème

BHRE : bactérie hautement résistante aux antibiotiques émergente

ERV

Entérocoques résistants
à la vanco

EPC

Entérobactéries produisant une
carbapénémase

Pyo XDR

S. epidermidis
multirésistant

Dissémination des bactéries résistantes

Potentiel de dissémination élevé

Mécanisme de résistance porté par un **élément génétique mobile** (plasmide, transposon)

ET

Bactérie appartenant à la **flore commensale** = **réservoir** important (tube digestif > flore cutanée)

E-BLSE | Fréquentes
SARM |

EPC | Rares
ERV |

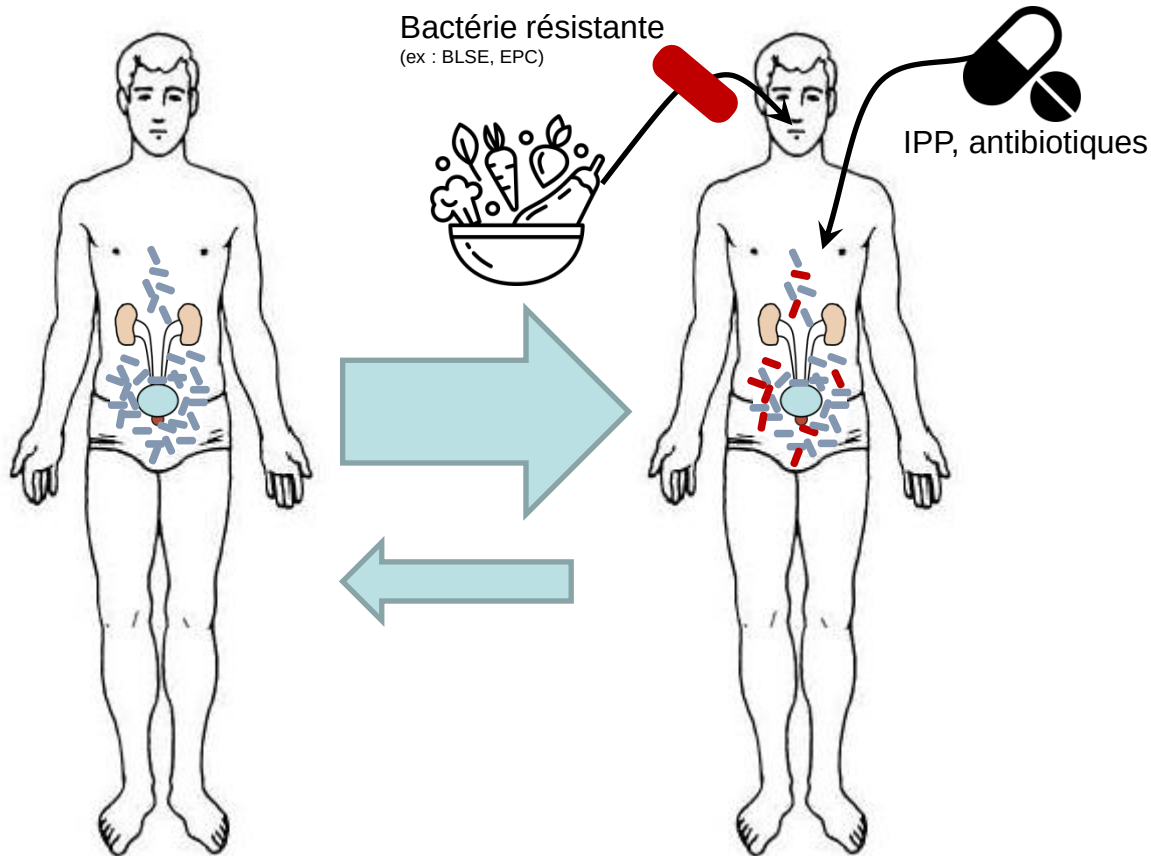
Potentiel de dissémination faible

Mécanisme de résistance porté par le **chromosome** (mutations)

Bactérie non commensale

Entérobactéries hyperproduisant une céphalosporinase
ABRI
Pyo XDR

Colonisation et infection

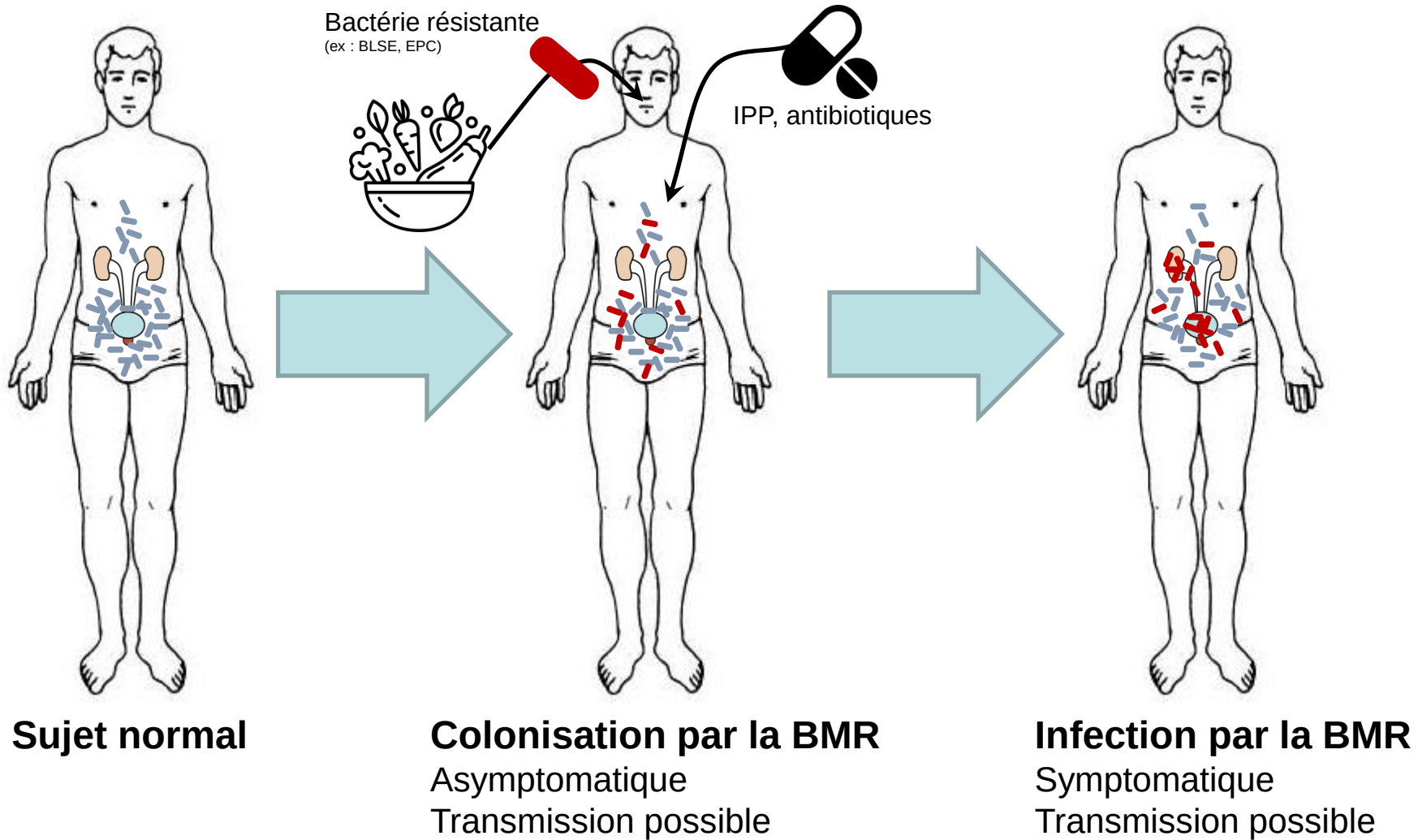


Sujet normal

Colonisation par la BMR

Asymptomatique
Transmission possible

Colonisation et infection



Fréquence de la multirésistance

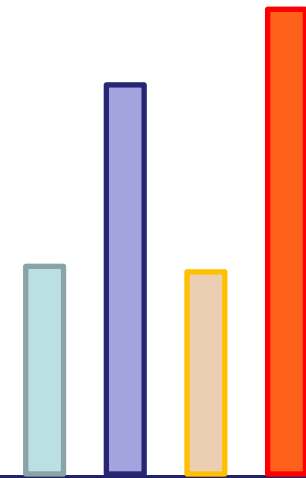
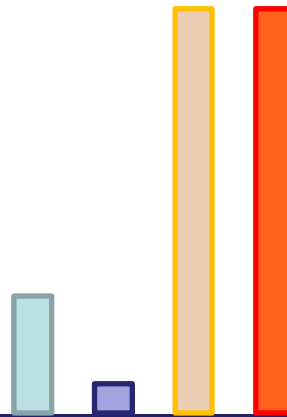
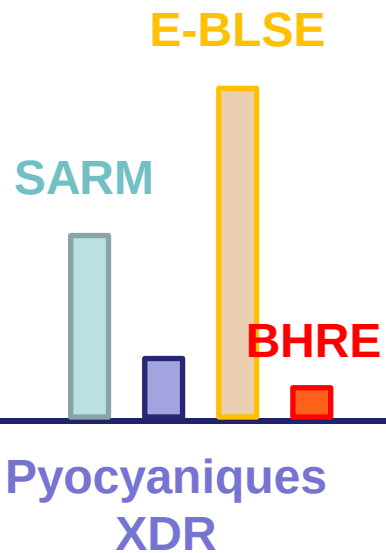
- Exposition des sujets à de nombreux antibiotiques
- Éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons)
 - Peuvent porter des gènes conférant la résistance à de nombreux antibiotiques
- Source de mortalité et de morbidité
 - Impasses thérapeutiques rares
 - Utilisation d'antibiotiques plus toxiques
 - KTC

Des caractéristiques variables

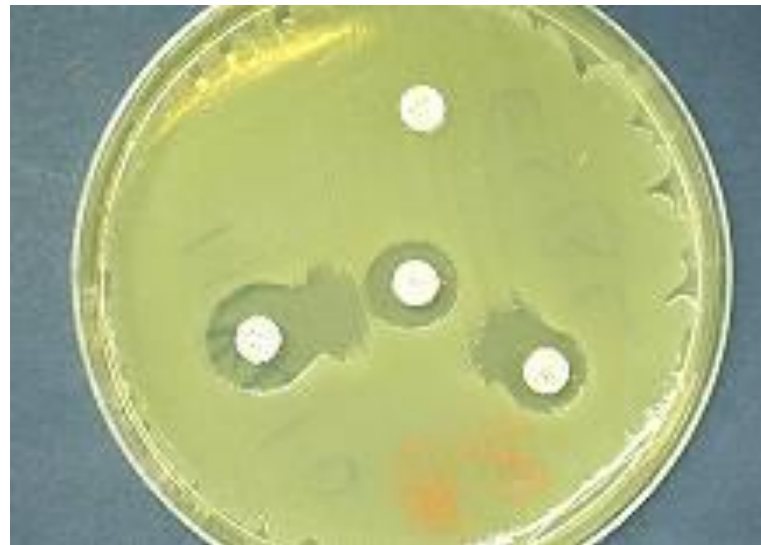
Prévalence

Potentiel de dissémination

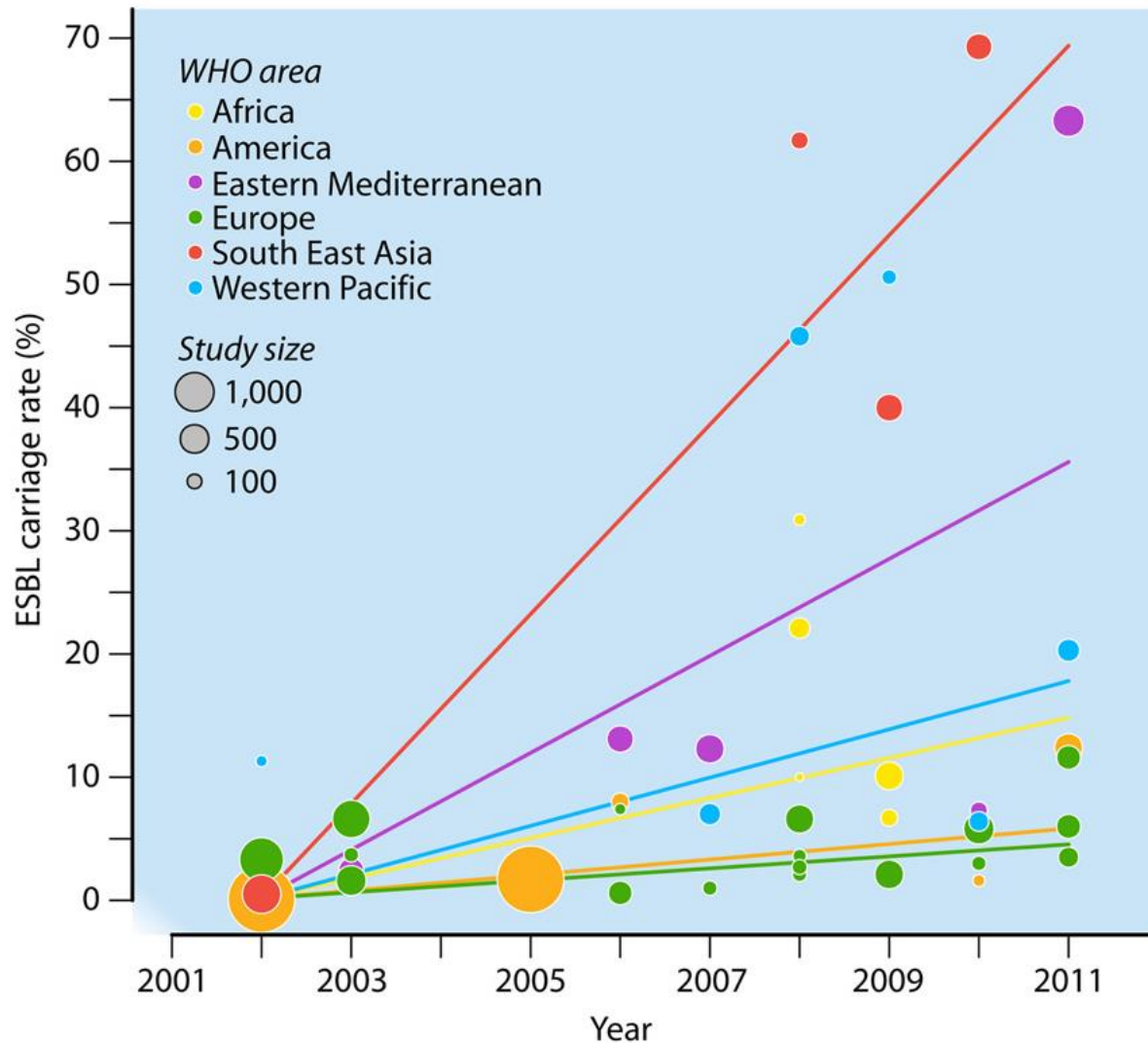
Difficultés thérapeutiques
en cas d'infection



- Entérobactérie produisant une β -lactamase à spectre étendu
 - capable d'hydrolyser les C3G (ceftriaxone, céfotaxime, céfixime)
 - Mais inhibée par clavulanate, tazobactam → synergie
 - Et n'hydrolyse pas la céfoxitine



E-BLSE : données sur la colonisation



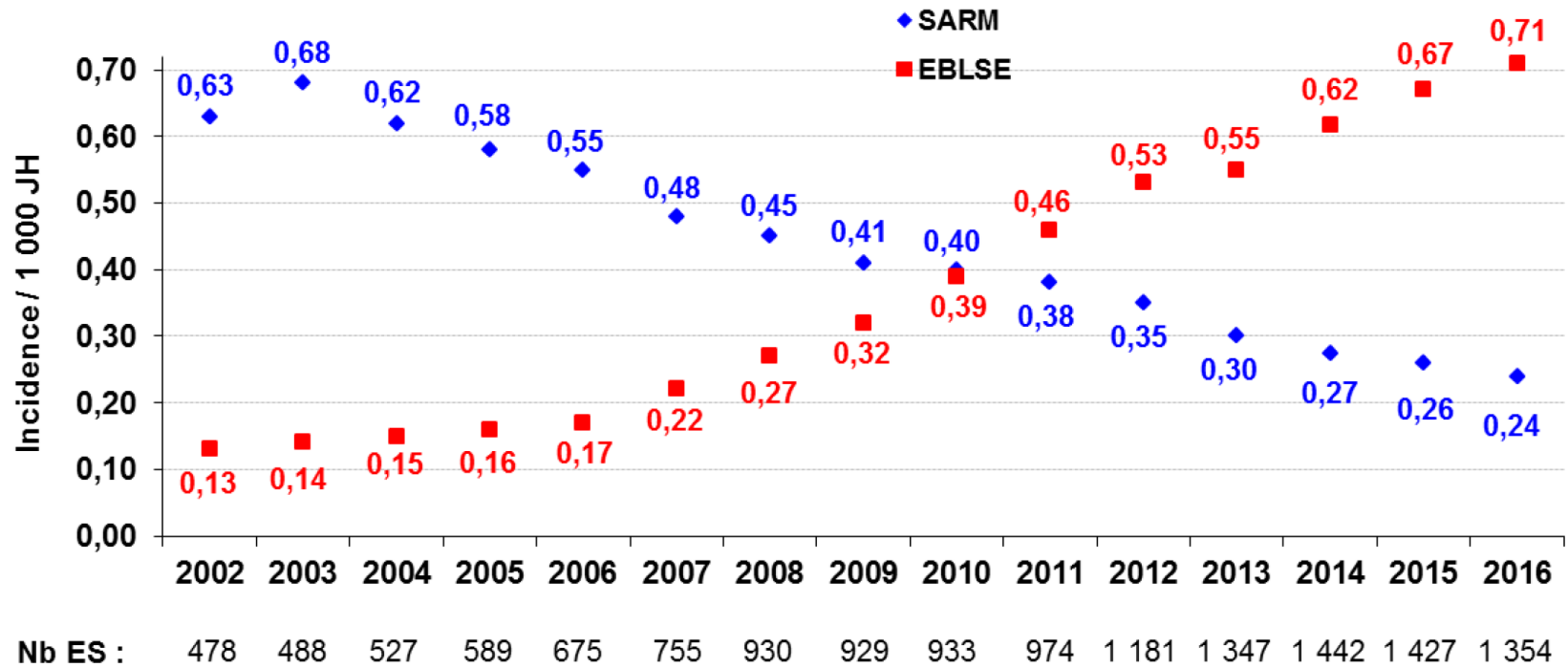
2016 Bichat : 17% de porteurs
(Jolivet et al, CMI 2018)

FDR de colonisation par E-BLSE

- Avoir déjà été colonisé ou infecté par une E-BLSE
- Voyage en zone d'endémie dans les 3 mois précédents
 - >40% de colonisation par E-BLSE après un voyage en région tropicale
- Consommation d'antibiotiques dans les mois précédents
 - Surtout Amox/clav, FQ, C3G
- Résidence en établissement de long séjour
- Hospitalisation récente
- Présence d'une sonde urinaire à demeure
- Traitement par IPP ?

Infections à E-BLSE : épidémiologie nationale

Densités d'incidence des SARM et des EBLSE pour 1 000 JH (densité d'incidence globale par année) entre 2002 et 2016



- Quelle est la proportion d'infections urinaires communautaires dues à des BLSE ?

Région parisienne 2014-2015 : **4,2%** (1223 ECBU)

Nord-Est de la France, 2014-2017 : **4,6%** / **6,6%** dans les EHPAD (19471 ECBU)

Rouen, 2015-2017 : **4,9%** (762 ECBU)

Chervet D *et al*, Med Mal Infect 2018

Pulcini C *et al*, J Antimicrob Chemother 2018

Alexandre K *et al*, J Antimicrob Chemother 2018

Traitement des infections dues aux E-BLSE

Fréquence des résistantes associées

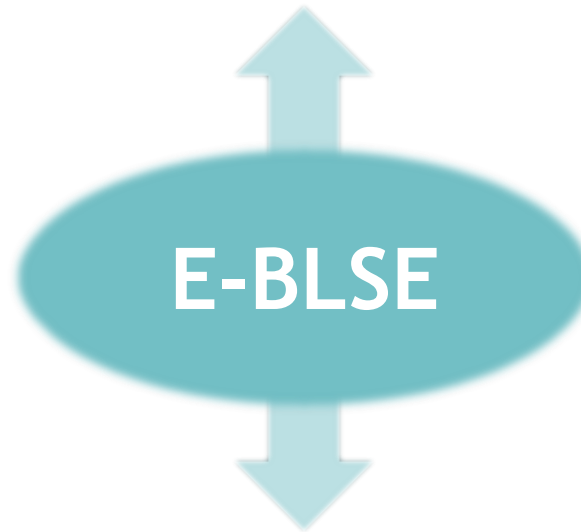
Antibiotiques fréquemment inactifs (%S)	Antibiotiques fréquemment actifs (%S)
Ciprofloxacin (39%)	Fosfomycine (98%)
Cotrimoxazole (36%)	Nitrofurantoïne (96%)
Amox/clav (26%)	Pivmécillinam (92%)
	Témocilline (70%)
	Pipéracilline - tazobactam (97%)
	Ertapénème (100%)
	Amikacine (97%)

Cystites uniquement

IV
(+SC pour erta)

Problèmes posés par les E-BLSE

Situation quasi-endémique, réservoir individuel et collectif énorme
Mesures de contrôle de la dissémination peu utiles



Traitement des infections
IU basses : pas de problème thérapeutique
Autres infections : prescription hospitalière, voie parentérale

- *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
 - Et à toutes les B-lactamines (oxacilline, cloxa, amox, Amox/clav, C3G, carbapénèmes...)
- Epidémio : colonisation 0,4% (2010-2011); proportion de SARM en diminution
- FDR : vie en communauté, sports collectifs, USA, hôpitaux...
- Impact : difficultés thérapeutiques
 - Très limitées pour les infections cutanées (Cotrimoxazole, Clindamycine...)
 - Modérées pour les pneumopathies (Linézolide, Vancomycine...)
 - Parfois importantes pour les bactériémies, endocardites, infections ostéo-articulaires (Vancomycine, daptomycine, fluoroquinolones...)
- Réservoir plus faible que BLSE (portage cutané et nasal, non dig)
 - Efficacité des mesures de prévention de la dissémination (SHA, isolement)

BHRE

	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i> BLSE	<i>K. pneumoniae</i> BHRE (carbapénémase)
Amoxicilline	R	R	R
Amox-clav	S	R	R
Céfotaxime	S	R	R
Pipéra-tazo	S	R	R
Témocilline	S	S	R
Ertapénème	S	S	R
Amikacine	S	S	S
Ciprofloxacine	S	S	R
Fosfomycine	S	S	R
Cotrimixazole	S	R	R
Pivmécillinam	S	S	R

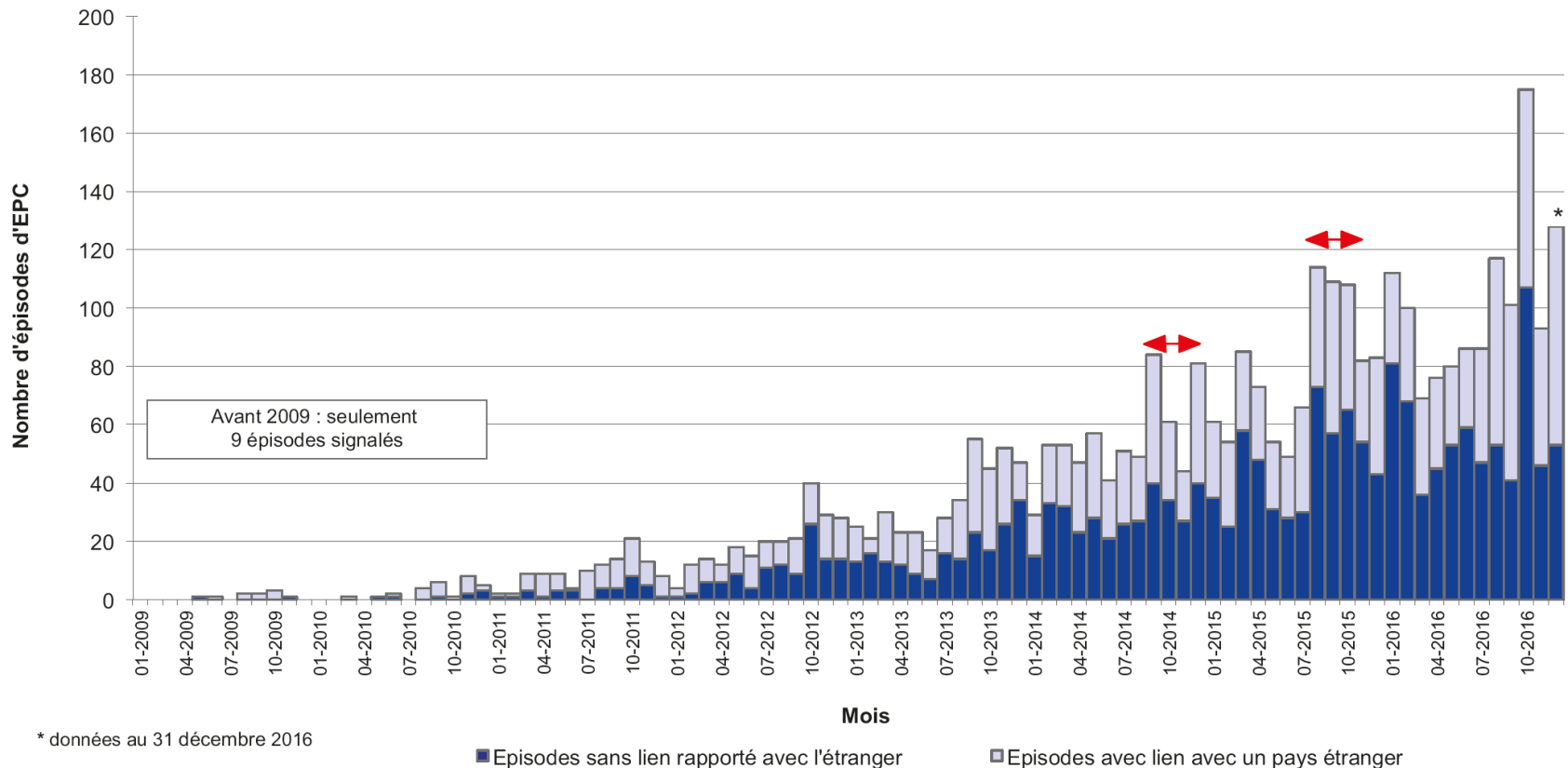
- En cas de colonisation simple : **impact majeur sur le parcours de soins**
 - lourdeur des mesures d'isolement
 - surcoûts (équipe dédiée)
 - limitation des entrées/sorties dans le service concerné
 - refus de transfert dans d'autres services/établissements
 - vécu difficile des patients

- Infections : mortalité et morbidité importantes

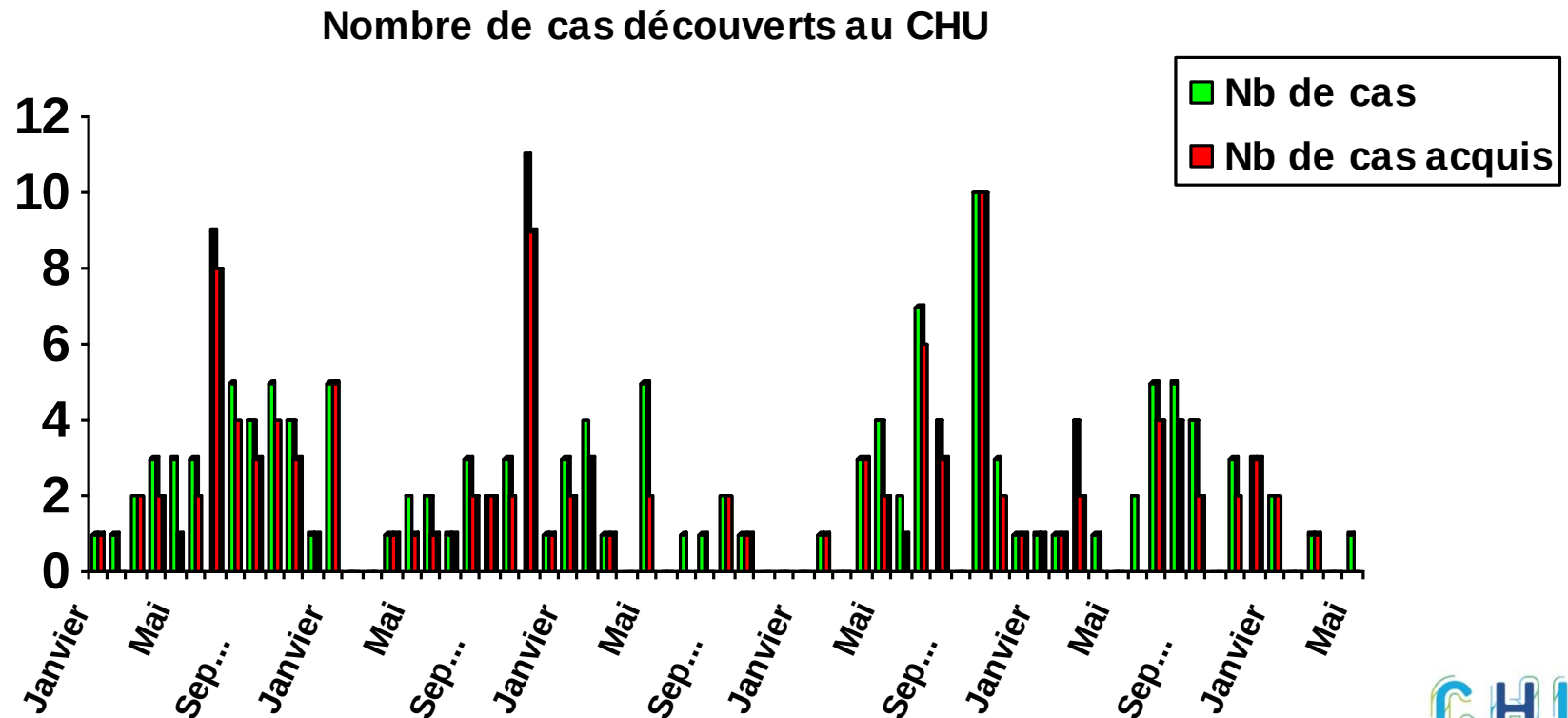
BHRE : situation épidémiologique

Prévalence globale : $\leq 0,1\%$ des entérobactéries

Figure 1 | Évolution par mois du nombre d'épisodes impliquant des EPC en France signalés entre 2009 et 2016, selon la mise en évidence ou non d'un lien avec un pays étranger (N=3 595)



■ La situation au CHU : épidémie depuis 2013



BHRE : importance de la communication ville-hôpital

- Risque élevé de transmission à l'hôpital (voisins fragiles, antibiotiques)
 - Importance de la **reconnaissance précoce** des sujets colonisés
 - Permet la mise en place immédiate des précautions d'usage
 - Communication médecin traitant - hôpital +++
- Etude InGéBaR : évaluation de l'information délivrée par le CHU aux médecins généralistes prenant en charge des patients colonisés par une BHRE (thèse Pascaline Gruselle)

	Au moins un patient BHRE connu dans patientèle (n = 12)	Pas de patient BHRE connu dans patientèle
Déclaration BHRE dans la patientèle	6 médecins	18 médecins
Déclaration pas de BHRE dans la patientèle	6 médecins	105 médecins



50% des médecins ne sont pas au courant

Nouvelle plaquette d'information à la sortie d'hospitalisation



Angers, le

Votre patient M. ~~né~~ le ~~05/11/1985~~ est porteur d'une entérobactérie hautement résistante aux antibiotiques.

Qu'est-ce qu'une bactérie hautement résistante émergente (BHRe) ?

- Bactérie commensale du tube digestif présente dans les selles.
- Résistante à de nombreux antibiotiques avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques transférables à d'autres bactéries.
- N'ayant diffusé en France que sous un mode sporadique ou épidémique limité.

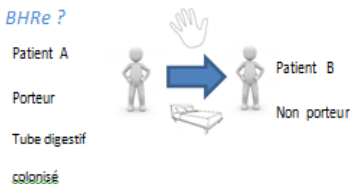
Actuellement en pratique, en France, les bactéries concernées par la définition sont : entérobactéries productrices de carbapénémases et *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides.

Ce portage est sans gravité et ne nécessite pas de traitement particulier. Le patient colonisé à BHRe présente un risque faible de présenter une infection à cette BHRe, mais ces infections sont difficiles à traiter (arsenal antibiotique limité). Leur apparition est nettement favorisée par la prise d'antibiotiques.

Comment dépister une BHRe ?

Le dépistage systématique se fait par une analyse bactériologique spécifique sur écouvillon rectal. L'identification de la BHRe peut également s'effectuer de façon fortuite par un prélèvement diagnostique (hémoculture, ECBU...) au cours d'une infection.

Comment se transmet une BHRe ?



Le manuportage à partir des sites colonisés et de l'environnement proche est le principal mode de transmission croisée des BHRe. Les situations de contact avec les excréta (urines/selles) du patient colonisé par une BHRe sont particulièrement à risque de transmission croisée à un autre patient.

Conduite à tenir vis-à-vis du patient porteur de BHRe :

Il est important que ces bactéries BHRe ne colonisent pas d'autres patients, notamment les plus fragiles.

APRÈS LE RETOUR À DOMICILE

Le patient peut reprendre ses activités relationnelles et professionnelles. Il faut respecter une hygiène corporelle quotidienne, et se laver les mains après être allé aux toilettes et avant de manger. L'entourage immédiat du patient (proches) ne prend pas de mesures particulières.

LORS DE LA CONSULTATION AU CABINET

- Hygiène des mains rigoureuse en privilégiant si possible la friction avec un produit hydro-alcoolique.
- Au cabinet : nettoyage des surfaces potentiellement contaminées par les urines/selles par un produit détergent/désinfectant appliqué immédiatement après le départ du patient.

- Bien évaluer l'indication de la prescription d'une antibiothérapie, et si l'indication est retenue, faire le choix de spectre antibiotique le plus étroit possible. L'infectiologue du CHU d'Angers peut être consulté pour avis (0665807477).

LORS DES SOINS À DOMICILE

Signalez le portage de BHRe aux personnes soignantes (kinésithérapeute, IDE, pédicure...) afin d'appliquer rigoureusement les précautions d'hygiène :

- Protection de la tenue professionnelle (tablier plastique jetable) et port de gants de soins pour tout contact avec selles et urines, s'ajoutent aux mesures d'hygiène des mains et de nettoyage des surfaces détaillées dans le paragraphe précédent.

EN CAS DE REHOSPITALISATION ou ADMISSION en SSR

Signalez le portage de BHRe chez le patient afin que des précautions complémentaires « contact » soient mises en place dès l'admission.

En dehors de ces recommandations, vous ne devez pas modifier la prise en charge médicale du patient porteur, ce qui pourrait constituer une perte de chance. Le contact avec ces patients porteurs de BHRe ne constitue en aucun cas un risque pour les professionnels de santé.

Pour toute question : Unité de Prévention et de Lutte contre les Infections Nosocomiales 02 41 35 49 36 UPLIN@chu-angers.fr

Take Home messages

- **SARM** : la menace s'éloigne
 - Respect des précautions complémentaires
- **E-BLSE** : vivre avec
- **BHRE** : importance des mesures de contrôle de la dissémination ++++
- Dans tous les cas : limiter la consommation des antibiotiques !!!
 - Intérêt individuel : limiter le risque d'infection secondaire, de transmission
 - Intérêt collectif : limiter l'émergence des BMR
- Importance de la communication ville-hôpital
 - Signaler la colonisation à la sortie de l'hôpital : CRH, nouvelle plaquette
 - Signaler la colonisation en cas de nouvelle hospitalisation pour mise en place précoce des précautions complémentaires